AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT TÜBINGEN

Gedruckt im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. LXXII.

Die Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des normalen und des durch Gehirnreizung hyperthermisch gemachten Kaninchens.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM VON

Dr. CARL JACOBJ

o. ö. Professor der Medizin und Vorstand des Pharmakologischen Instituts in Tübingen.

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER EBERHARD-KARL-UNIVERSITÄT

TÜBINGEN

VORGELEGT VON

EMANUEL KRAUSS

Medizinalpraktikant aus Korntal.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT TÜBINGEN

Gedruckt im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. LXXII.

Die Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des normalen und des durch Gehirnreizung hyperthermisch gemachten Kaninchens.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM VON

Dr. CARL JACOBJ

o. ö. Professor der Medizin und Vorstand des Pharmakologischen Instituts in Tübingen.

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER EBERHARD-KARL-UNIVERSITÄT

TÜBINGEN

VORGELEGT VON

EMANUEL KRAUSS

Medizinalpraktikant aus Korntal.

ACAD. MED. BAT BIBL.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent Prof. Dr. Jacobj.

März 1912.

Im gleichen Sinne wie für die Antithermika der Antipyringruppe und das Morphin von Schmiedeberg und seinen Schülern eine Narkose des sogenannten Wärmezentrums angenommen wird, hat Prof. Jacobj darauf hingewiesen, daß auch die Nitrite als derartige Narkotika aufgefaßt werden können. Die dieser Annahme zu Grunde liegenden Versuche Jacobjs sind im Sitzungsbericht der Münchener Medizin. Wochenschrift vom 4. April 1911 kurz mitgeteilt und hatten ergeben, daß die am Kaninchen durch den sogenannten Wärmestich erzeugte Hyperthermie bereits durch sehr kleine Gaben der Nitritverbindungen herabgesetzt werden kann, sei es, daß man diese durch Inhalationen des Amylnitrits oder in Form subkutaner Injektionen als Natrium nitrosum den Tieren beibringt.

Da diese damals angestellten Versuche nur zum Zweck der Orientierung ausgeführt worden waren, so schien es wünschenswert auf Grund größerer Versuchsreihen die Nitritgruppe in ihrer Wirkung auf die Wärmeregulation eingehender zu untersuchen. Prof. Jacobj veranlaßte mich deshalb die Wirkung des Amylnitrits und Natrium nitrosum auf die Körpertemperatur des Wärmestich-Kaninchens genauer festzustellen.

Da die Nitrite auf die Körpertemperatur in sehr verschiedener Weise einzuwirken vermögen, so mußte zunächst, um einen klaren Einblick der verschiedenartigen in Frage kommenden Wirkungsmechanismen zu gewinnen, die Wirkung dieser Substanzen auf die Temperatur normaler Tiere geprüft werden und, da hierbei zu erwarten stand, daß die Temperaturausschläge vielfach nur sehr gering sein würden, so sollte zunächst, um ein Urteil über die Größe der bei unseren Versuchen in Frage kommenden Fehlerquellen zu gewinnen, nochmals festgestellt werden, in welchem Umfang und unter welchen Bedingungen am normalen Tiere kleinere Temperaturschwankungen auftreten können.

Hinlänglich bekannt ist es, daß die Resultate der Messungen sehr verschieden ausfallen können; je nachdem, wieweit das Thermometer in den Darm eingeführt wird, vor allem, ob das Quecksilbergefäß zum Teil noch im Beckenring oder vollständig in der

Bauchhöhle dabei liegt, und daß deshalb für gesicherte gleichmäßige Resultate auch gleichmäßig tiefe Einführung des Thermometers und zwar bis in die Bauchhöhle unerläßlich ist.

Bei den vorliegenden Versuchen benützten wir deshalb stets die im Straßburger pharmakologischen Institut eingeführten Winkelthermometer, deren einer 10,5 cm langer Schenkel stets genau bis zur Knickung ins Rectum eingeführt wurde. Als Endresultat der Messung wurde stets der Höchststand des Quecksilberfadens angesehen, auf welchen bekanntlich in der Regel nach kurzem Verweilen eine geringe Senkung des Quecksilbers erfolgt, offenbar infolge der durch die Abkühlung der Schleimhaut eintretenden Gefäßkontraktion.

Um Anhaltspunkte zu gewinnen für die Größe der im Laufe des Tages normaler Weise am Kaninchen auftretenden Temperaturschwankungen, wurde eine Reihe normaler Tiere, welche tagsüber kein Futter erhielten, zwischen 8 Uhr morgens und 8 Uhr abends stündlich gemessen. Es ergaben diese Messungen, in Uebereinstimmung mit den Angaben v. Krehls und seiner Schüler, daß die Körpertemperatur des Kaninchens im allgemeinen eine geringe Steigerung im Laufe des Tages aufweist, die indessen nur 0,2 Grad bis 0,5 Grad beträgt, wobei die Kurven stets flach verlaufen.

Daß die Körpertemperatur des normalen Kaninchens sich im Sinne einer Steigerung durch Bewegungen des Tieres ändert und auf Grund der vermehrten Wärmeproduktion verändern muß, ist bekannt, und ebenso, daß die Temperatur eine Verminderung erfährt, sobald das Tier aus der normalen Hockstellung in eine abnorme, den Bauch der Luft frei aussetzende oder einer Wärme gut leitenden Unterlage in erheblicher Ausdehnung anliegende Stellung für längere Zeit übergeht. Wie wir zeigen konnten, genügt aber auch schon die bloße innige Berührung anderer größerer Körperflächen, z. B. der Flanken mit gut wärmeleitendem Material, wie es die Wände der Metallkäfige darstellen, um die Temperatur herabzusetzen. Schwankungen der Temperatur der Zimmerluft dahingegen erwiesen sich auch in unseren Versuchen, wie bei v. Krehl, in recht weiten Grenzen als ohne merklichen Einfluß. Dahingegen können durch die Nahrungsaufnahme, vor allem z. B. durch das Fressen kalten Futters (Rüben) eventl. recht erhebliche acute Temperaturschwankungen entstehen. Das Futter wurde deshalb unseren Tieren, die sich im Versuch befanden, wie schon erwähnt, nur abends, nicht aber Tags während des Versuches gereicht, Die genannten Fehlerquellen gelang es uns so in unseren Versuchen auf ein Geringes herabzusetzen. Die Bewegungen der Tiere vor der Messung verhinderten wir dadurch, daß

die Tiere, nachdem sie vorsichtig auf ein Tuch gesetzt und in dieses unter Bedeckung der Augen fest eingewickelt waren, unter den Arm genommen, und dann das Thermometer vorsichtig eingeführt wurde.

Zur Veranschaulichung der von uns in eben erwähntem Sinne konstatierten Fehler mögen die folgenden kurzen Angaben dienen.

Ein normales Kaninchen mit Körpertemperatur 39,5 Grad wurde in einem oben offenen, niederen Blechkasten mit doppelter Wandung, dessen Hohlraum mit Wasser von 17 Grad C. gefüllt war, gebracht. Es wurde während 5 Minuten in normaler ruhiger Hockstellung darin gelassen, worauf die sofortige Messung 39,1 Grad, also ein Absinken der Temperatur um 0,4 Grad ergab.

Ein normales Kaninchen, Temperatur 39,2 Grad, wurde 5 Minuten lang auf dem Boden eines Blechkäfigs ausgestreckt gehalten, sodaß der Bauch der Blechunterlage auflag, darauf fiel die Temperatur auf 39,0 Grad herab, also um 0,2 Grad. Es sei bemerkt, daß wir gelegentlich beobachteten, daß auch ganz normale Tiere sich auf den Bauch zeitweilig ausgestreckt hinlegen. Es ist deshalb nötig die Tiere vor dem Messen etwa 10 Minuten zu kontrollieren, ob sie normale Sitzstellung einnehmen. Hier möge auch erwähnt sein, daß, die Konstruktion der üblichen, auch von uns benutzten Blechkäfige mit einem Abflußrohr am Boden und Drahtgitterauflage, Störungen der Temperatur dadurch bedingen kann, daß der von unten durch das Abflußrohr nach oben streichende Luftzug den kälteempfindlichsten Teil des Kaninchens, den Bauch, trifft, und so auch bei Hockstellung zur Abkühlung zu führen vermag. Um dies zu vermeiden, wurde das Abflußrohr des Käfigs unten durch Eintauchen in Wasser syphonartig verschlossen. Die Wände des Käfigs wurden mit Wellpappe ausgelegt, um auch seitlich größere Wärmeverluste zu vermeiden. Daß solche auftreten können, mögen folgende Angaben lehren.

Die Temperatur eines normalen Kaninchens bei ruhiger Hockstellung im unten geschlossenen Blechkäfig war trotz wechselnder Temperatur des Raumes (zwischen + 19 Grad und + 9 Grad) konstant 38,6 Grad. Sie fiel aber, während das Tier sich seitlich platt an die Blechwand des Käfigs andrückte, wozu dieses eine Tier besondere Neigung zeigte, binnen einer halben Stunde auf 38,3 Grad, also um 0,3 Grad herab. Daraufhin wurde das Tier in einen Holzkasten gesetzt, der gerade seiner Größe angepaßt war, und in dem es keineswegs eingezwängt, sondern sehr bequem hockend saß; nach einer weiteren halben Stunde maß es 38,45 Grad, nach 1 Stunde 38,8 Grad. Es war also unter diesen Bedingungen die Temperatur um 0,5 Grad gestiegen.

Von besonderem Interesse mußte es sein, einen Einblick in den Einfluß der Bewegung auf die Temperatur zu gewinnen, da solche als Abwehrbewegungen bei Einführung des Thermometers nur zu leicht auftreten. Es hatte sich gezeigt, daß ein kurzes Herumspringen und Zappeln des Tieres die Temperatur um 0,1 Grad bis 0,25 Grad in die Höhe zu treiben vermag.

Um diesen Faktor der Bewegung noch etwas genauer festzustellen und der Beurteilung zugänglich zu machen, und zwar in einigermaßen gleichmäßiger, zeitlich meßbarer Weise, ließ Prof. Jacobj eine einem Tretrade ähnliche Vorrichtung vom Diener des Institutes improvisiert herstellen. Diese bestand aus einem grob geflochtenen Gärtnerkorb von 1 m Durchmesser mit einem Rand von 25 cm Höhe. Die Vorderseite war mit einem Drahtgitter verschlossen, das mit einer kleinen Türe versehen war, durch welche man das Tier in den Korb setzen konnte. Der Korb wurde in zwei Holzkreuze gefaßt und um eine die Mitte der Holzkreuze durchsetzende Achse in vertikaler Stellung drehbar gemacht. War nun das Tier in den Korb gebracht, so wurde dieser mittelst einer großen auf das hintere Kreuz aufgeschraubten Schnurscheibe durch einen Elektromotor in langsame Rotation versetzt. Das Kaninchen war somit gezwungen, sich entgegengesetzt dieser Drehung zu bewegen. Infolge der auf diese Weise im Tretrade geleisteten Arbeit stieg, je nach deren Dauer und Größe, die Temperatur des Tieres um einen halben, ja selbst um 1 Grad unmittelbar nach der Arbeit an, um dann zunächst sehr schnell, später langsamer wieder zur Norm abzusinken, wie es das folgende Protokoll zeigt.

3. II. 12. Kaninchen 2400 gr. weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
3. II. 12.	4,00	39,3	
	4,12		3 Minuten Arb. im Tretrad.
	4,18	39,7	
	4,30	39,3	
	5,18	39,0	dann 4 Min. Arb. im Tretrad.
	5,25	39,5	
	5,42	39,0	
	6,15	38,9	

Kaninchen 2800 g weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
3. II. 12.	4,40	**39,05**	dann 5 Min. Arb. im Tretrad.
	4,47	**40,1**	" "
	4,54	39,6	
	5,15	39,5	
	6,10	39,05	
	6,20		5 Min. Arb. im Tretrad.
	6,30	39,8	
	6,42	39,3	
	7,20	39,0	
	8,00	39,05	

Daß nach dem Ausfall dieser Versuche kräftige Bewegungen vor der Messung ev. stärkere Temperatursteigerungen bedingen können, als wir sie oben mit 0,1 bis 0,25 aufführten, ist klar, und es ist deshalb gut, die Tiere, ehe sie zur Messung kommen, eine halbe Stunde in möglichster Ruhe im Käfig zu halten. Daß nicht selten bei normalen Tieren die erste Messung zu hoch ausfällt und dann nach einer halben Stunde einen Abfall zeigt, hängt in vielen Fällen jedenfalls davon ab, daß diese Tiere eben beim Einfangen im Stall zum Versuch unmittelbar vor der Messung herumgejagt worden sind.

Nitritversuche am normalen Tier.

Die Ergebnisse unserer Nitritversuche sind, wie wir sehen werden, zumal hinsichtlich des Amylnitrits, ganz außerordentlich ungleiche, so daß es sehr schwer ist, aus denselben ein klares Bild zu gewinnen. Es hängt das wohl zum Teil mit davon ab, daß wir zu unseren Versuchen verschiedene Präparate zu benützen genötigt waren und zunächst auch festgestellt werden mußte, wie das Amylnitrit am zweckmäßigsten den Tieren beizubringen ist. Vor allem aber wirkte der Umstand störend, daß, wie es scheint, eine gewisse Gewöhnung sehr bald eintritt, so daß bereits bei der zweiten Applikation des Amylnitrits die Wirkung in ihrer Stärke abgeschwächt erscheint.

Es standen uns an Präparaten die folgenden zur Verfügung

Präp. 1: Eine kleine Zahl Lymphröhrchen mit ca. 3 Tropfen 0,09—0,13 g Inhalt, sie waren von Merck vor mehreren Jahren bezogen und trugen die Etikette „Amylium nitrosum purum Merck Ph. G. IV". Dieses Präparat hatte einen sehr angenehmen Geruch und war

äußerst flüchtig, so daß die für die Inhalation in ein kleines Becherglaschen gebrachten Tropfen in wenigen Minuten rückstandlos verdunsteten. Mit diesem Präparat hatte auch Prof. Jacobj seine orientierenden Versuche angestellt.

Präp. 2. Ein in einer noch geschlossenen Flasche von derselben Firma stammendes älteres Präparat mit gleicher Etikette, das indessen stark gelb gefärbt war und Lackmus stark rötete, dabei einen scharfen Geruch besaß und beim Verdunsten einen nicht unbeträchtlichen nach Amylalkohol riechenden Rückstand hinterließ.

Präp. 3. Neu bezogene Lymphröhrchen von Merck, ein dem letztgenannten Präparat sehr ähnlich sich verhaltendes, Amylnitrit enthaltend, unter der Aufschrift „Amylium nitr. pur. Ph. G. V."

Präp. 4. Da, wie die Versuche zeigten, sich diese verschiedenen Präparate in ihrer Wirkung verschieden verhielten, und dies offenbar davon abhing, daß bei den beiden letztgenannten Präparaten bereits eine Zersetzung des Amylnitrits vorlag, so wurde von uns ein Teil des Präparats II durch fraktionierte Destillation einer Reinigung unterworfen. Die hierbei zwischen 94 Grad und 97 Grad C. übergehende Fraktion schüttelten wir zur Beseitigung etwa vorhandener freier Säuren auch noch mit Magnesia usta aus. (Der vor 94 Grad übergegangene Teil des Präparats bedingte beim normalen Tier keinerlei Temperatursenkung.) Das durch Destillation und Ausschüttelung gewonnene reine Amylnitrit möge deshalb als Präparat IV bezeichnet werden; dasselbe wurde bei den späteren Versuchen vornehmlich benützt. Es wurden auch mit einem von Merck frisch bezogenen Isobutylnitrit einige Versuche angestellt, die aber einen bemerkenswerten Wirkungsunterschied gegenüber dem Amylnitrit nicht erkennen ließen.

Bei unseren ersten Versuchen ließen wir das Amylnitrit aus einem kleinen, etwa 90 ccm fassenden Becherglas, welches dem Kaninchen vor die Schnauze gehalten wurde, einatmen und machten, da hierbei in der Regel zunächst reflektorischer Atmungsstillstand eintritt, durch periodische Kompression des Thorax künstliche Atmung, um größere Verluste durch Verdunsten während des Atemstillstandes bei der nur 3 Tropfen betragenden kleinen Dose zu vermeiden.

In anderen Versuchen wurde das Tier eine bestimmte Zeit unter eine große Glasglocke von 50 Litern gebracht, an deren mit Tubus versehenen Kuppel auf einem Draht eine Scheibe Filtrierpapier lag, auf welch' letztere durch den durchbohrten Kork das Amylnitrit aufgetropft wurde. Die Tiere wurden vorsichtig von unten erst nach

einigen Minuten in die Glocke gehoben, wobei die Glocke seitwärts über den Tischrand geschoben wurde; nachdem das Amylnitrit schon einigermaßen verdunstet war und sich in der Glocke verteilt hatte. Bei diesen beiden Applikationsformen war allerdings eine genauere Dosierung nicht möglich. Es gelang eine solche aber auch nicht durch die weiter versuchte Applikation per os zu erreichen. Bei letzterer wurde das Amylnitrit teils in Lösung mit Alkohol und Aether, oder Alkohol und Wasser, teils als reines Präparat durch einen durchlochten Knebel ins Maul eingeführt. Ungleichheiten in der Resorption waren dabei unvermeidbar, da einerseits durch sofortige Exhalation aus der Mundhöhle oder durch die Nase ein wechselnder Teil, verdunstend, offenbar der Resorption entgehen konnte, andererseits nicht festzustellen war, wieviel verschluckt wurde und wieviel mit der Atmung in die Lunge gelangte.

So kann es nicht auffallen, wenn die mit Amylnitrit am normalen wie am Wärmestichtiere angestellten verschiedenen Versuche zu sehr wechselnden Resultaten führten, welche nur schwer weittragende Schlüsse über die Art der Wirkung zu ziehen zulassen. Die hinsichtlich der Dosierung gesicherteren Natriumnitritversuche deuteten ihrerseits aber darauf hin, daß offenbar die Wirkung auf die Temperatur infolge einer gewissen Gewöhnung sehr schnell an Stärke nachläßt, größere Gaben aber offenbar durch die Schädigung des Blutes zum Temperatursturz, eventuell zum Tode führen.

Versuche am normalen Tier mit Präparat I anzustellen waren wir nicht in der Lage, da nur wenige Lymphkapillaren vorhanden waren und diese bei einem später zu erwähnenden Versuch am hyperthermischen Tier verbraucht wurden. Bei diesem Versuche bewirkte das Präparat eine Temperatursenkung bei Inhalation von 3 Tropfen von 40,95 Grad um 4,13 Uhr auf 39,9 Grad 6,10 Uhr, also um 1,05 Grad innerhalb einer Stunde 27 Minuten, welche ohne Nebenerscheinungen bei der ersten Applikation verlief. Bei den später wiederholten Applikationen traten noch weit tiefere und länger anhaltende Senkungen der Temperatur auf, wie das später zu gebende Protokoll p. 22 zeigen wird.

Das Präparat 2 wurde zu Inhalationen verwendet in rohem Zustande am 20. 1. 12 zu zwei Versuchen, ausgeschüttelt am 22. 1. 12; per os am 23. 1. 12 und 30. 1. 12. Bei den Experimenten mit dem rohen Präparat war die Temperatursenkung deutlich festzustellen, dabei trat aber regelmäßig eine mehr oder weniger starke Erregung auf, die sich meist in Ohrenzittern, Zuckungen, Krämpfen äußerte. Diese fehlten bei dem ausgeschüttelten Präparat.

Das Präparat 3 wurde zu verschiedenen Inhalationsversuchen am normalen Tier verwendet und zwar aus dem Becherglas appliziert und unter der Glasglocke von 50 Liter Inhalt. Dabei zeigte sich wiederum, daß die Inhalation aus dem Becherglas nicht ganz so zuverlässig ist, wie die bei Anwendung der Glasglocke; denn bei letzterer ist durch die Verdünnung einigermaßen Garantie geboten, daß das Tier gleichmäßig atme, während bei Benützung des Becherglases neben dem oben erwähnten Atmungsstillstand in Betracht kommt, daß das Tier mehr oder weniger heftige Abwehrbewegungen macht oder doch wenigstens des öfteren versucht und seine Schnauze gelegentlich frei macht. In späteren Versuchen wurde deshalb fast ausschließlich die Glasglocke verwendet neben der Applikation per os. Bei den Inhalationsversuchen ergibt sich jedesmal eine geringe Temperatursenkung, in der Hälfte der Fälle war eine Erregung deutlich wahrnehmbar, wenn auch in verschiedenem Grad. Bei der Applikation per os trat ebenfalls prompt der Temperaturabfall ein, jedoch ohne Zeichen von Erregung.

Das ganz reine Amylnitrit, Präp. 4, konnte wegen Mangels an Zeit am normalen Tier nur zu Versuchen mit Applikation per os benutzt werden, es wurden dabei noch Arbeitsversuche eingeschaltet, deren Wirkung auf den Verlauf aber für unsere Betrachtung der Wirkung leicht auszuschalten sind, da sie erst im wiederaufsteigenden Ast der Kurve eingesetzt wurden. Es zeigt sich, daß stärkere Ausschläge mit ca. 2 Grad einerseits bei verhältnismäßig großen Dosen eintreten, andererseits bei geringen Anfangsdosen mit 1,2 Grad C.; bei den großen Dosen zeigte sich auch eine geringe Unruhe, die aber keine Ähnlichkeit hatte mit den anderweitig beobachteten Erregungszuständen.

I. Versuche am normalen Kaninchen.

A. Versuche mit Amylnitrit.

Versuch I vom 18. 1. 12 Präparat 3.

Kaninchen männlich 2700 g.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
18. I. 12.	5,20	38,8	
	5,30		Inhalation von 3 Tropfen (1 Capillare ca. 0,1 g)
	6,00	38,65	Amylnitrit unter der Glasglocke 5 Min.
	6,30	38,5	= — 0,3°.
	7,00	38,75	darauf aus einem Becherglase nochmals 3 Tropfen (1 Cap. ca. 0,1 g) 5 Minuten geatmet.

Sofort nach der Inhalation ist an den Ohren des Kaninchens eine vermehrte Durchblutung von wechselnder Stärke zu beobachten. Dann stellt sich Zittern ein, die Ohren werden aufgerichtet, beschleunigte Atmung, das Zittern wird stärker, klonisch-tonische Krämpfe, das Tier fällt um und bleibt auf der Seite liegen. Allmählich erholt es sich, die Atmung bleibt noch längere Zeit beschleunigt, dann vereinzeltes Zucken und bedeutende Unruhe.

Fortsetzung des Protokolls p. 8.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
18. I. 12	7,30	38,1	
	8,00	37,7	
	8,30	37,5	= — 1,25°.
	9,00	37,6	
	9,30	37,8	
19. I.	8,00	39,1	
	12,00	39,2	
	3,12	39,1	
			Es folgt Inhalation aus dem Becherglase (1 Cap. ca. 0,1 g) 2 ½ Minute.
	3,30	38,9	
	4,00	38,7	= — 0,4°.
	4,30	38,8	
	5,00	38,9	
	5,30	38,9	
	6,00	38,8	
	6,30	38,6	
	7,00	38,45	
	8,00	38,6	

Versuch II vom 19. 1. 12.

Kaninchen weiblich 2200 g.

Das Tier hatte 10 Uhr V., 12 Uhr mittags, 2 Uhr und 4 Uhr nachmittags 39,1 Grad, dann folgt 4,15 Uhr Inhalation in der Glasglocke, Präparat 3 1 Capillare 4 Minuten lang. Es folgt mäßige Erregung, beschleunigte Atmung, Temperatursenkung. Um 5,15 Uhr 38,75° = — 0,35 Grad. 5,40 Uhr 38,8 Grad, 6,10 Uhr 38,9 Grad. Es wird nun nochmals in der Glocke nach Verdunsten von 2 Kapl. = 0,2 g ca. 5 Minuten geatmet. 6,50 Uhr u. 8,30 Uhr 38,9 Grad. Es ist die erste Inhalation also hier schwach wirksam, die folgende mit doppelter Dosis aber ohne Wirkung auf die Temperatur.

Versuch III vom 20. 1. 12.

Kaninchen männlich 2200 g.

Präparat 2 und 3 werden in der Glasglocke inhaliert. Beidemal tritt prompt Temperatursenkung ein, dabei keinerlei Erregung.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
20. I. 12.	3,40	38,9	normal, dann Inhalation in der Glasglocke; das Filter derselben wird mit Amylnitrit, altes Präparat 2, getränkt, 2 Minuten verdunsten lassen, 10 Minuten Einatmung.
	4,30	38,5	
	5,00	39,0	
	5,30	39,1	
	6,00	39,1	
	6,50	39,0	
			darauf werden von dem neuen Präparat 10 Tropfen in der Glocke verdunstet und 20 Sekunden das Tier zum Einatmen unter die Glocke gebracht.
	7,10	38,8	
	7,30	39,0	

Versuch IV vom 20. 1. 12.

Kaninchen weiblich.

Das Tier hat um 9 Uhr V. 39,0 Grad, 11 Uhr 39,2 Grad, 1 Uhr 39,5 Grad, 3 Uhr 39,45 Grad und 5 Uhr 39,4 Grad, also eine konstante Temperatur mit nur geringer Tagesschwankung. Um 5,50 Uhr erfolgt die Inhalation von Präparat II; das Filter der Glasglocke wird reichlich mit Amylnitrit getränkt, 3 Minuten Verdunstungszeit, dann 2,5 Minuten das Tier unter die Glocke gebracht. Schon unter der Glocke tritt lebhafte Unruhe ein, nach 2,5 Min. fällt es unter Zuckungen um und wird sofort herausgenommen. Sodann lebhafte Bewegungen, klonisch-tonische Krämpfe, es fällt immer wieder auf die rechte Seite, starke Atembeschleunigung, Schwindel, es spreizt die Vorderbeine. Nach einer Viertelstunde wird es ruhiger, 6,12 Uhr beträgt die Temperatur 37,5 Grad, und es besteht immer noch gesteigerte Atemfrequenz. Die Temperatur fällt dann weiter 6,45 Uhr auf 36,3 Grad, 7,15 Uhr 36,1 Grad, 7,45 Uhr auf 36,1 Grad; dann tritt langsame Steigerung 8,45 Uhr auf 36,8 Grad, 10,30 Uhr auf 37,7 Grad und am folgenden Tage auf 38,8 Grad um 9 Uhr morgens ein. Am 25. 1. 12. ist das Tier sichtlich abgemagert, hält dauernd den Kopf nach rechts abgebogen.

Versuch V vom 22. 1. 12.

Kaninchen weiblich 2500 g.

Zwei Inhalationen von Präparat II, mit Magnesia usta ausgeschüttelt, unter der Glasglocke. Bei der ersten Inhalation 20 Tropfen 1 Min. verdunstet und 1 Min. Inhalation; prompte Temperatursenkung um 0,2 Grad, die nach dreiviertel Stunden ausgeglichen ist; bei der zweiten Inhalation 30 Tropfen verdunstet und 2 Min. eingeatmet. Ebenfalls aber stärkerer Temperaturabfall (0,5°).

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
22. I. 12.	4,00	39,9	
	5,00	39,9	Das Tier wird nun unter die Glocke gebracht, in welcher 20 Tropfen des mit Magnesia usta ausgeschüttelten neuen Amylnitrits eine Min. verdunsten gelassen wurden. Es bleibt eine Min. unter der Glocke.
	5,25	39,7	
	5,40	39,9	
	6,10	39,9	Es wird jetzt das Tier abermals 2 Minuten unter die Glocke gebracht, in welcher 30 Tropfen des obigen Präparats verdunstet sind.
	7,00	39,4	
	8,30	39,9	

Versuch VI vom 23. 1. 12.

Das gleiche Tier bekommt 2mal per os eine Amylnitritlösung: Amylnitrit (Präparat 2) 0,15 g.

A. dest.

Alkohol abs. aa 1,0

Zuerst davon 0,4 dann 1,0 ccm. Erst Anstieg, dann geringe Senkung. Keine Unruhe.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
23. I. 12.	1,00	39,0	
	4,00	39,5	
	5,00	39,7	Darauf werden 0,4 ccm obigen Gemisches auf die Zunge gebracht durch den durchlochten Knebel.
	,30	39,9	
	6,30	40,0	
			Es wird nun noch 1 ccm der Lösung auf die Zunge gebracht.
	6,45	39,8	
	8,00	39,8	

Versuch VII vom 30. 1. 12.

Kaninchen 2500 g weiblich

erhält per os gleichzusammengesetzte Lösung wie das vorige, nur mit dem ausgeschüttelten Präparat 2. Davon 1,5 ccm, es tritt eine Senkung um 0,15 Grad ein, die nach einer Stunde bereits ausgeglichen ist.

Versuch VIII vom 23. 1. 12.—25. 1. 12.

Kaninchen weiblich 1700 g. (Albino)

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
22. I. 12.	5,00	38,5	
	7,00	38,2	
	9,00	38,4	
23. I. 12.	1,00	38,4	
	4,00	38,2	
	5,00	38,2	Es erhält das Tier nun 0,5 ccm einer Lösung von 0,15 ccm Amylnitrit II unausgeschüttelt, Alkohol abs. und Aqu. dest. aa. 1,0 auf die Zunge.
	5,30	37,9	
	6,00	38,3	
	7,30	38,3	
24. I. 12.	4,00	38,5	
	5,15	38,5	Es erhält das Tier von obiger Lösung nun 1 ccm auf die Zunge.
	5,40	38,1	
	6,10	38,0	
	7,00	38,2	
	8,30	38,8	
25. I. 12.	12,00	38,6	
	1,10	38,6	
	3,00	39,2	
	4,00	39,3	Es erhält das Tier nun 1,5 ccm obiger Lösung auf die Zunge. Das Tier fällt sofort um, mühsame langsame Atmung, nach 10 Minuten Erholung, lebhafte Bewegungen, nach 20 Minuten Exitus. Sektion: macerierte, losgelöste Bronchialschleimhaut.

Versuch IX vom 6. 2. und 7. 2. 12.

Kaninchen 2600 g.

Um die Wirkung des ganz reinen Amylnitrits, Präparat IV zu bestimmen, wurde folgender Versuch angestellt:

Eine Lösung Amylnitrit mit Alkohol und Aether zu gleichen Teilen wird per os appliziert, beidemal 1,0 ccm. Es fällt wieder auf, daß die

Wirkung am ersten Tag bei frischer Lösung und frischem Tier etwas stärker ist als die am folgenden Tage. Der Versuch zeigt auch, daß die Temperatursenkung jederzeit durch Arbeitsleistung unterbrochen werden kann.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
6. 2. 12.	4,00	39,1	
	5,06	38,9	Es erhält das Tier nun 1 ccm obiger Lösung auf die Zunge.
	5,40	38,1	
	6,00	38,3	
	6,25	38,4	Nun folgen 4 Min. Arb. im Tretrad.
	6,30	38,8	
	6,45	38,4	
	7,00	38,6	
	7,50	39,0	
	9,00	39,1	
7. 2. 12.	1,00	38,8	
	3,00	39,0	
	4,10	39,0	Es wird das Tier 4 Minuten in das Tretrad gebracht.
	4,20	39,3	
	4,30	38,7	
	4,45	38,6	
	5,12	39,0	
	5,30	39,0	Es erhält darauf 1,0 ccm obiger Lösung per os.
	5,45	38,4	
	6,10	38,5	Es wird nun wieder 4 Minuten in das Tretrad gebracht.
	6,20	38,8	
	6,30	38,2	
	7,20	38,8	
	7,50	39,0	
	8,30	39,2	

Da man zur Erklärung der zweiten geringeren Wirkung neben der Gewöhnung auch an eine Veränderung der Lösung mit Herabsetzung ihrer Wirksamkeit denken könnte, wird ein Kontrollversuch mit frischer Lösung wie Versuch IX und dann mit unverdünntem Amylnitrit angestellt.

Doppel-Versuch X vom 5. 2. — 7. 2. 12.

2 normale Kaninchen männlich und weiblich je 2300 g.

Die Tiere erhalten am 5. und 6. Februar Lösung per os. Es zeigt sich auch hier wieder, daß der 2. Temperatursturz geringer als der am Tag vorher ist. Am 7. 2. 12. wird das Amylnitrit als solches direkt verwendet; bei der großen Dosis von 0,5 ccm, der allerdings

vorher eine wirkungslose Dose von 0,17 ccm vorausgegangen war, ist der Temperatursturz um 2 Grad mit Atmungsbeschleunigung und Unruhe mäßigen Grades verbunden.

Versuch Xa.

Kaninchen männlich 2300 g.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
5. II. 12.	4,00	39,3	
	5,30	39,2	per os 0,3 ccm Gemisch = 0,1 Amylnitrit.
	6,00	38,9	
	6,48	38,8	Darauf 4 Min. Arb.
	6,54	39,1	
	7,06	38,7	
	7,42	38,85	
	8,18	38,8	
	9,00	38,7	
6. II. 12.	1,00	39,3	
	4,12	39,25	per os 0,5 ccm Gemisch = 0,16 Amylnitrit.
	4,39	39,0	
	5,12	39,05	
	6,30	39,1	Darauf 4 Min. Arb.
	6,42	39,4	
	7,18	39,0	
	8,54	39,3	
7. II. 12.	12,00	38,85	
	12,36	38,85	Darauf 4 Min. Arb.
	12,46	39,4	
	12,54	38,6	
	1,18	38,5	
	3,30	39,1	
	4,00	39,1	per os 0,17 ccm Amylnitr. rein. Präp.
	6,00	39,1	per os 0,5 ccm Amylnitr.
	6,24	38,88	Unruhe.
	6,42	37,6	
	7,00	37,0	
	7,30	36,9	Darauf 3 Min. Arb.
	7,36	37,0	
	7,48	36,6	
	8,18	36,8	
	8,36	37,1	
	9,00	37,2	
	12,00	38,0	
8. II. 12.	12,00	38,8	

Versuch Xb.

Kaninchen weiblich 2300 g.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
5 II. 12.	4,00	39,6	
	5,30	39,5	per os 0,5 ccm Lösung; Amylnitrit, Alkohol, Aether ää. = 0,16 Amylnitrit.
	6,00	38,3	
	6,36	38,3	Darauf 4 Min. Arb.
	6,42	38,6	
	7,00	38,4	
	8,24	38,9	
	9,00	38,8	
6. II. 12.	1,00	39,3	
	5,00	39,45	per os 1,0 ccm = 0,3 ccm.
	5,15	38,9	
	5,36	38,9	Darauf 4 Min. Arb.
	5,45	39,2	
	6,00	38,9	
	7,00	38,9	
	7,30	39,2	
	8,45	39,4	
7. II. 12.	12,00	39,3	
	1,00	39,3	
	4,30	39,7	Darauf 4 Min. Arb.
	4,42	40,15	
	4,54	39,65	
	5,24	39,7	Amylnitr. 0,33 ccm.
	5,45	39 0	
	6,00	38,9	
	6,24	39,1	Darauf 4 Min. Arb.
	6,42	39,6	
	6,52	39,2	
	7,15	39,2	
	8,30	39,5	
8. II. 12.	12,00	39,45	

Die beiden folgenden Isobutylnitritversuche können denen mit Amylnitrit angeschlossen werden. Sie führten zu ähnlichen Resultaten. Irgend welche Erregungszustände wurden nicht beobachtet.

Doppel-Versuch XI vom 16. 2. 12.

Zwei Kaninchen, männlich und weiblich, je 2700 g. erhalten per os 0,3 und 0,5 ccm Isobutylnitrit. Der Erfolg ist hier gering, aber es tritt eine deutliche Senkung um 0,3 resp. 0,45 Grad auf, die nach $1^1/_2$ Stunden in beiden Fällen wieder ausgeglichen ist.

Versuch XII vom 8. 2. 12.

Kaninchen weiblich 2800 g.

Das Tier, das per os 0,3 ccm. Isobutylnitrit erhalten hat, zeigt einen Abfall um 0,60 Grad, was der Wirkung der gleichen Dosis Amylnitrit entspricht, cf. Versuch vom 7. 2. 12 (Abfall nach 0,33 ccm. Amylnitrit um 0,60 Grad). 4 Minuten lange Arbeitsleistung bewirkt auch hier prompt Temperaturanstieg.

Das gleiche Tier am 9. 2. nach per os gegebenen 0,5 ccm. Isobutylnitrit eine Temperatursenkung um 0,80 Grad.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungeu
8. II. 12.	3,00	39,5	
	3,45	39,5	Es erhält das Tier darauf 0,3 ccm Isobutylnitrit rein per os.
	4,15	39,0	
	4,30	38,9	
	4,45	39,0	Das Tier wird jetzt 4 Minuten in das Tretrad gebracht.
	4,55	39,7	
	5,05	39,2	
	5,30	39,0	
	5,50	39,0	
	7,00	39,1	
9. II. 12.	12,00	39,6	
	3,00	39,5	
	4,30	39,5	Es erhält das Tier 0,5 ccm reines Isobutylnitrit per os.
	5,00	38,9	
	5,30	38,7	Jetzt wird das Tier 4 Minuten ins Tretrad gebracht.
	5,40	39 6	
	5,55	39,1	
	6,10	39,0	
	6,40	39,0	
	7,20	39,4	
	8,00	39,5	

B. Versuche am normalen Kaninchen mit Natriumnitrit.

Um durch direkte subcutane Injektion gesichertere Dosirung zu erreichen, wurden nun weitere Parallelversuche mit subcutanen Natrium nitrosum-Injektionen angestellt. Als geringste wirksame Dosis ergab sich hierbei etwa die Gabe von 7,5 mg. pro kg. Körpergewicht. Alle größeren Dosen riefen beim normalen Tier eine deutliche Temperatursenkung hervor. Die unverhältnismäßig großen Abstürze bei 80 mg. pro kg. sind wohl auf Methämoglobinbildung zurückzuführen. Auch hier scheinen unsere Versuchsergebnisse darauf hinzudeuten, daß eine ziemlich schnelle Gewöhnung eintritt in dem Sinne, daß gleiche Dosen bei frischem Tiere stärker wirken als bei solchen, die schon vorher kleinere Dosen Nitrit bekommen haben.

Doppel-Versuch XIII vom 19. 2. 12 und 20. 2. 12.

Kaninchen 1, 2200 g weiblich. Kaninchen 2, 2500 g männlich.

Bei Tier 1 tritt nach Injektion von 0,45 ccm. einer 2,4 prozentigen Lösung von Natrium nitrosum gleich 5 mg. pro kg. kaum eine Wirkung ein.

Bei Tier 2 bewirkt die Injektion von 0,8 ccm. dieser Lösung gleich 7,5 mg. pro kg. Senkung um 0,35 Grad, die nach zwei Stunden wieder ausgeglichen ist. Die Wiederholung der alten Dosis bei Tier 2 bleibt erfolglos. Tier 1 erhält dann die gesteigerte Dosis von 8,0 mg. pro kg., worauf eine Senkung um 0,1 Grad eintritt.

Kaninchen weiblich 2200 gr.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
19. II. 12	4,30	39,8	
	5,15	39,9	Injektion Natr. nitros. 5 mg. p. kg.
	5,30	39,8	
	6,15	39,9	
	7,30	40,0	
	9,30	40,3	
	10,45	39,8	
20. II. 12	1,00	39,5	
	4,00	39,2	
	5,00	39,5	
	5,30	39,6	0,8 ccm gleich 8 mg p. kg injiziert.
	6,00	39,5	
	6,30	39,5	
	7,30	39,8	

Kaninchen männlich 2500 gr.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
19. II. 12	4,30	39,65	
	5,10	39,25	
	5,40	39,25	Injektion 7,5 mg p. kg.
	5,54	39,1	
	6,30	38,9	
	7,00	38,9	
	7,36	39,15	
	9,30	39,9	
	10,45	39,6	
20. II. 12	1,00	39,5	
	4,00	39,6	
	5,15	39,5	
	5,30	39,5	Injektion 7,5 mg p. kg gleich 0,8 ccm.
	6,00	39,5	
	7,00	39,5	

Doppel-Versuch XIV vom 29. 1. 12.

Kaninchen 1, 2800 g weiblich. Kaninchen 2, 2700 g weiblich.

Tier 1 erhält 10 mg. Natrium nitrosum pro kg. gleich 1,13 ccm. einer frisch hergestellten 2,4 prozentigen Lösung. Die Injektion erfolgt am Bauch. Es tritt zunächst Temperaturanstieg, dann Senkung um 0,45 resp. 0,15 Grad, es folgt dann mehrstündige Temperatursteigerung über die Norm hinaus.

Tier 2 erhält die doppelte Menge 20 mg. pro kg. gleich 2,3 ccm. der Lösung, ähnlicher Erfolg. Die Senkung um 0,5 Grad tritt hier sogleich ein, nachher folgt ein Wiederanstieg um 0,5 Grad über die Norm.

Am 30. 1. ergeben die gleichen Tiere bei 30 und 40 mg. pro kg. ein ähnliches Resultat, nur ist die Senkung bei 1 geringer als am Tag vorher. Am 31. 1. tritt bei weiterer Verdoppelung der Dosen und Injektion der Lösung an 2 Stellen, um raschere Resorption zu erreichen, prompter Temperatursturz um 0,6 resp. 0,9 Grad d. h. das doppelte ein.

Kaninchen 1 2800 gr. weiblich.

Datam	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
29. I. 12	12,30	38,9	
	4,15	39,2	Injektion v. 10 mg pro kg gleich 1,13 ccm.
	4,35	39,5	
	4,50	39,05	
	5,20	39,05	
	5,45	39,4	
	6,40	39,3	
	7,40	39,7	
	8,15	39,6	
	9,00	39,7	
30. I. 12	11,00	39,25	
	3,12	39,2	Injektion 3,4 ccm gleich 30 mg pro kg.
	3,45	39,1	
	4,15	39,3	
	4,45	39,3	
	5,30	39,6	
	6,00	39,7	
	8,00	39,65	
31. I. 12	12,00	39,6	
	3,00	39,5	
	5,00	39,5	Injektion 3,4 ccm gleich 60 mg pro kg.
	5,30	39,1	
	6,00	38,90	
	6,30	39,05	
	7,00	39,5	
	8,00	39,7	
	8,30	39,8	
	9,54	39,9	

Kaninchen 2 2700 gr. weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
29. I. 12	12,30	39,0	
	3,30	39,3	
	5,45	39,3	Inj. 20 mg pro kg.
	6,00	38,9	
	6,30	38,8	
	6,45	38,9	
	7,15	39,35	
	7,45	39,3	
	8,15	39,4	
	9,00	39,8	
30. I. 12	11,00	39,4	
	12,00	39,3	
	3,15	39,3	Inj. 40 mg pro kg gleich 4,6 ccm.
	3,50	39,25	
	4,15	38,8	
	4,45	39,0	
	5,30	39,2	
	6,00	39,45	
	6,45	39,7	
	7.15	40,0	
	8,00	40,0	
31. I. 12	12,00	39,4	
	3,00	39,4	
	5,00	39,4	Inj. 80 mg pro kg 4,8 % Lösung an 2 Stellen
	5,30	39,1	4,5 ccm.
	6,00	38,5	
	6,30	38,5	
	7,00	39,0	
	7,45	39,4	
	8,36	39,8	
	9,54	39,8	

Da bei den gleichen Tieren bei Wiederholung der Nitritapplikation sich die Wirkung meist relativ schwächer zeigte, so auch im obigen Falle nach 80 mg, so wurde, um zu sehen, ob etwa es sich hier um Gewöhnung handle, bei dem folgenden Versuch ein frisches Tier ebenfalls, aber sogleich mit der gleichen Dosis von 80 mg. injiziert.

Versuch XV vom 1. 2. 12.

Kaninchen weiblich 2700 gr.

Dem Tiere wurden mit zwei Injektionen an beiden Flanken von zusammen 4,5 ccm. einer 4,8 prozentigen Lösung, 80 mg. Natrium nitrosum pro kg. beigebracht. Die Temperatur sank hier nun um

2,0 Grad. Es wird nun versucht diese Senkung durch Arbeitsleistung zu beeinflussen; wie man aber sieht im ab- und ansteigenden Ast der Kurve ohne nennenswerten Erfolg. Das Tier wird dabei 2½ und 3½ Minuten in das früher beschriebene Tretrad gesetzt. Es fällt im Gegensatz zum normalen Kaninchen aber auch eine große Schlappheit und Trägheit auf. Der Erfolg beträgt nur eine Steigerung um 0,1 Grad; nach 10 Minuten bereits ist die Temperatur auf 37,4 Grad gefallen. Das Tier sitzt nun in Hockstellung mit untergeschobenen Hinterbeinen im Käfig. Im aufsteigenden Schenkel der Kurve wird das Tier um 8 Uhr zu 3½ Minuten dauernder Bewegung gezwungen, es ergibt sich aber keine Steigerung. Allerdings konnten nur sehr schlechte aktive Bewegungen erzielt werden, da das Tier sich von der schiefen Ebene ohne Wiederstand zu leisten mehr herabfallen ließ oder rutschte.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
1. II. 12	4,00	39,8	
	5 15	39,8	Das Tier erhält mit 2 Injectionen an beiden Seiten des Bauches mit 4,5 ccm 4,8 Prozent Lösung von Natr. nitrit 80 mg pro kg injic.
	5,45	38,1	
	6,00	37,9	
	6,10	37,8	Dann 2½ Minuten im Tretrad.
	6,20	37,9	
	6,30	37,4	
	7,00	37,4	
	8,00	38,2	Dann abermals 3½ Minuten ins Tretrad.
	8,15	38,2	
	8,30	38,4	
	9,10	39,5	
	10,10	39,7	

Fassen wir nun die Ergebnisse dieser Versuche am normalen Tier kurz zusammen, so zeigen sie, daß die Nitritverbindungen zweifellos eine die Temperatur auch des normalen Tieres herabsetzende Wirkung besitzen; denn es läßt sich immer auch unabhängig von der Applikationsweise eine Temperatursenkung nach der Beibringung entsprechender Nitritmengen konstatieren.

Wie weit die Ungleichheit des Effektes in unseren Versuchen auf eine Gewöhnung zurückzuführen ist, läßt sich zunächst nicht entscheiden.

II. Versuche mit Nitritverbindungen an dem durch Wärmestich hyperthermisch gemachten Kaninchen.

Nachdem aus den vorgehenden Versuchen sich ergeben hatte, daß am normalen Tier die Nitrite bei kleinen und mittleren Gaben eine, wenn auch häufig nur geringe Temperaturerniedrigung hervorzurufen vermögen, während große Gaben neben Vergiftungserscheinungen allgemeiner Art stets einen erheblichen Temperaturabfall bedingen, mußte es von Interesse sein zu sehen, wie die Wirkung sich am künstlich hyperthermisch gemachten Kaninchen gestalten werde. Bei den von mir benutzten Tieren war die die Temperatursteigerung auslösende Operation von Herrn Prof. Jacobj selbst oder von Herrn Dr. Walbaum, dem Assistent des Instituts, ausgeführt worden. Hinsichtlich der Art der Erzeugung der Hyperthermie in diesen Versuchen und der Erfolge derselben und ihrer Deutung wird von Herrn Prof. Jacobj und Dr. Walbaum an anderem Orte später eingehend berichtet werden. Hier soll nur der Einfluß der Nitrite auf die Hyperthermie betrachtet werden. Aus der verhältnismäßig kleinen Reihe von Versuchen, welche ich an hyperthermischen Tieren auszuführen Gelegenheit hatte, gewinnt man zunächst den Eindruck, daß der Effekt am Wärmestichtiere nicht wesentlich verschieden von dem am normalen ausfällt. Auch hier mußten mit der Größe der Dosis nicht parallel laufende Verschiedenheiten der Wirkungstärke konstatiert werden, die zunächst nicht so leicht zu erklären sind, da für dieselben verschiedene Ursachen in Frage kommen können. Als einziger bemerkenswerter Unterschied fällt in allen Versuchen der protrahiertere Verlauf der Temperatursenkung auf. Beim Natrium nitrosum entspricht die Temperaturdifferenz am Wärmestichtier so ziemlich der beim normalen Tier. Es war hier auch nicht, wie man hätte erwarten können, schon bei kleineren Dosen eine typischere Wirkung zu konstatieren. Der Grenzwert mußte für das Wärmestichtier auf ca. 8—10 mg p. kg festgesetzt werden, da verschiedentlich die Applikation von 5 mg pro kg. bei frischen Tieren, abgesehen von einer einzigen Ausnahme, vollständig wirkungslos blieb. Andererseits machte man auch hier wieder die schon früher gemachte Beobachtung, daß bei Wiederholung des Versuches am selben Tiere und Steigerung der Dose die Wirksamkeit verhältnismäßig eine geringe war (cfr. Versuch vom 22. 2. 12. Tier 2), da in diesem Falle sich auch bei intravenöser Applikation des Nitrits kein größerer Ausschlag ergab.

Auch der eine, später aufzuführende Isobutylnitritversuch vom 21. 2. 12 zeigte außer dem protrahierteren Verlauf der Kurve keine wesentliche Verschiedenheit von den an normalen Tieren geschilderten.

Zu den Amylnitritversuchen am hyperthermisch gemachten Kaninchen wurde nur das durch die fraktionierte Destillation gewonnene reine Amylnitrit (Präparat IV) im ersten Versuch Präparat I verwendet und nur die Applikationsweise per os und die Inhalation unter der Glasglocke gewählt. Nur aus den Versuchen mit Inhalation kann vielleicht auf eine stärkere Wirkung am Stichtier geschlossen werden, doch war auch hier die Temperatursenkung nicht wesentlich tiefer, als die am normalen Tiere. Zudem ließ unsere Applikationsweise eine wirklich genaue Dosierung nicht zu, so daß ein exakter Vergleich der Wirkungen auf Grund der Dosierung nicht wohl möglich ist. Immerhin wurde auch wieder die früher erwähnte Beobachtung gemacht, daß bei Wiederholung der Dosen die Wirkung allem Anscheine nach schwächer ausfiel.

Versuch XVI vom 13. 1. 12.

Dieser Versuch wurde als erster zunächst nur zur Orientierung angestellt und ergab allerdings ein durchaus klares positives Resultat, d. h. einen prompten starken Temperaturabfall. Er ist aber nicht ohne weiteres in Vergleich mit den folgenden Versuchen zu setzen, da das Amylnitrit hier aus dem Becherglas inhaliert wurde, mithin die Allgemeinbedingungen der Applikation und Dosirung von denen der späteren Versuche abweichen.

Es trat nach Ventrikelreizung mit Karbolsäurelösung (die Technik ist hier nicht näher angegeben, da sie in einer anderen Publikation dieses Archivs Bd. 70 p. 199 ff. beschrieben ist) prompt eine Steigerung von 39,5 auf 41,0 Grad ein, die durch Inhalation auf 39,9 also um 1,1 Grad herabgedrückt wurde; der Anstieg erfolgte über Nacht und erreichte wieder 40,6 Grad. Verwendet wurde Präparat I (Kapillare) Ph. G. IV. Merck, (d. h. das auch von Prof. Jacobj verwendete Präp.) Zur Inhalation wurde ein Becherglas von 90 ccm. Rauminhalt benützt.

Kaninchen. Versuch vom 13. 1. — 17. 1. 12.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
13. I. 12	11,00	39,5	darauf Wärmestich.
	12,30	39,0	
	1,00	39,4	
	1,36	39,4	
	2,30	40,5	
	3,06	40,9	
	3,36	40.97	
	4,00	40,9	

Fortsetzung.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
	4,30	40,8	Inhalation. 1 Capl. = 0,1 g Amylnitrat.
	4,54	40,4	
	5,03	40,5	
	5,30	40,3	
	6,00	39,9	
	6,42	40,05	
	7,00	40,00	
	7,45	39,85	
	9,00	39,9	
	10,00	40,0	
14. I. 12	9.00	40,57	
	11,00	40,3	
	11,15	40,15	
	1,30	40,55	
	3,15	40,5	
	7,50	40,15	
15. I. 12	8,45	39,1	
	11,30	39,1	Carbols. Reizg. des Ventrikels.
	3,05	39,3	
	3,30	39,4	
	4,00	39,9	
	5,00	40.7	
	5,30	40,9	Inhalation. 1 Capill. = 0,1 g Amylnitrat.
	6,00	41,0	
	6,15	41.0	
	6,30	41,1	
	6,45	41,1	Inhalation. 1 Capill. = 0,1 g Amylnitrat.
	7,00	40,9	
	8,00	40,8	
	9,00	40,7	
	9,30	40.6	
16. I. 12	9,15	38,5	
	10,30	38,2	
	12,30	38,1	
	4,15	40,1	
	5,30	40,15	Inhalation. 1 Capill. = 0,1 g Amylnitrat.
	6,15	40,0	
	6,30	39,8	
	7,30	39,5	
	8,30	38,9	
17. I. 12	9,00	36,5	
	12,00	36,2	
	2,15	36,4	
	5,15	37,1	
	7,12	37,4	

Versuch XVII vom 14. 2. 12.

Kaninchen 2350 gr. weiblich, Ventrikelreizung mit Hg.

Der Temperaturanstieg erreichte am 14.2.12 41,5 Grad, am 15. 2. 12 41,3 Grad, am 16. 2. wurde bei einer Temperaturkonstante von etwa 40,9 Grad eine subkutane Injektion von 60 mg. Natriumnitrit pro kg Körpergewicht vorgenommen: d. h. 3,0 ccm. einer 4,8 prozentigen Lösung. Nach 2 Stunden war die Temperatur auf 38,3 d. h. um 2,6 Grad gefallen und es erfolgte der Exitus einige Zeit später ohne Krämpfe und Unruhe; schon vorher war die schlappe Haltung des Versuchstieres aufgefallen. Die Sektion ließ auf eine Meningitis schließen

Bei Beurteilung des Temperatursturzes ist allerdings die Meningitis in Betracht zu ziehen, bemerkenswert ist immerhin das prompte Einsetzen des Abfalls nach der Injektion.

Doppel-Versuch XVIII vom 16. 2. 12.

Kaninchen 1, 2400 g weiblich. Kaninchen 2, 2500 g männlich

Tier 1: Reizung des linken Ventrikels mit Hg. Die Methode durch Einfüllen von Quecksilber in die Ventrikel Temperatursteigerung zu erzeugen, ist von Prof. Jacobj gelegentlich seiner Untersuchungen über den Wärmestich ausgebildet und im Arch. für exp. Path. und Pharmakologie Bd. LXX p. 149 ff beschrieben, sie ergibt sehr gute, langanhaltende Hyperthermien.

Es resultierte eine Temperatursteigerung auf 40,7 Grad. Die subkutane Injektion von 4,0 ccm. einer 4,8 prozentigen Natrium-Nitrosumlösung gleich 80 mg. pro kg. Körpergewicht bedingt bei 1 binnen 2 Stunden einen Temperatursturz auf 38,7 Grad, d. h. — 2,0 Grad, der erst tags darauf wieder ausgeglichen war. Eine Wiederholung der Injektion am nächsten Tage mit geringerer Dosis: 1,0 ccm. einer 2,4 prozentigen Natrium Nitrosumlösung gleich 10 mg. pro kg., ruft nur eine Senkung von 0,25 Grad hervor. Beim normalen Tiere bewirkt die gleiche Dosis allerdings auch nur — 0,2 Grad.

Tier 2: Die Ventrikelreizung mit Hg. verursachte eine zwei Tage mit kleinen Schwankungen anhaltende Temperatursteigerung, deren Höhe bei vorangegangener Normaltemperatur von 38,1 Grad sich um 40 Grad bewegt. Es wurde bei einer Temperatur von 39,8 Grad eine Injektion von 10 mg. Natr. nitros. pro kg. wie bei Tier 1 appliziert. Es erfolgt darauf binnen zwei Stunden eine Senkung um 1,3 Grad, die aber nach 6 Stunden bei 39,3 Grad wieder ausgeglichen war.

Bemerkenswert ist hier wieder die Tatsache, daß die gleiche Dosis von 10 mg beim frischen Tier 2 ungleich stärker wirkt. Freilich ist hier auch die absolute Temperatur eine geringere.

Kaninchen 1, weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
16. II. 12	11,30	39,0	Stich mit Hg.
	12,15	39,6	
	1,00	40,2	
	2,00	40,3	
	5,00	40,7	
	6,00	40,7	
	6,30	40,7	Injektion 80 mg p. kg.
	7,00	40,0	
	8,00	38,9	
	8,15	38,7	
	9,45	39,0	
	11,00	39,5	
	12,00	40,0	
17. II. 12	8,30	40,6	
	1,00	40,7	
	5,15	40,7	
	6,15	40,7	Injektion 10 mg.
	6,30	40,5	
	6,45	40,45	
	7,00	40,45	
	7,30	40,6	
	8,00	40,7	
	9,00	40,8	
	10,00	40,9	
	11,00	40,9	
18. II. 12	11,30	40,1	
	12,30	40,1	

Kaninchen 2, 2300 gr.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
16. II. 12	11,00	38,1	Stich mit Hg.
	12,15	38,5	
	1,00	39,3	
	2,00	40,3	
	3,00	40,4	
	4,00	40,2	
	5,00	40,0	
	7,15	40,1	
	9,15	40,5	
	10,45	40,4	
	12,00	40,4	
17. II. 12	9,30	39,8	
	4,00	39,8	
	5,15		Injektion 10 mg pro kg.
	5,30	39,4	
	6.30	39,0	
	7,00	38,7	
	7,30	38,5	
	8,00	38,6	
	9,30	39,2	
	10,30	39,35	
	11,30	39,3	
18. II. 12	11,30	38,5	
	12,30	38,6	

Versuch XIX vom 19. 2. 12.

Kaninchen 2500 gr.

Bei dem Tiere wird durch Ventrikelreizung mittels Quecksilber ein Anstieg auf 40,8 Grad erzielt. Eine Injektion von 5 mg. pro kg. =0,5 ccm. einer 2,4 prozentigen Lösung von Natrium nitrosum bleibt in den nächsten 1½ Stunden ohne Wirkung.

Doppel-Versuch XX vom 22. 2. 12.

Kaninchen 1, 2500 g männlich. Kaninchen 2, 2200 g weiblich.

Kaninchen 1 hat nach Hg. Reizung des linken Ventrikels eine Temperatur von 41,7 Grad, eine Injektion von 5 mg. pro kg. Natrium nitrosum hat eine ganz allmähliche Senkung auf 41,2 Grad d. h. also um 0,5 Grad zur Folge, der in den folgenden 1½ Stunden nur ein Anstieg um 0,1 Grad folgt. Eine jetzt wiederholte Injektion mit 10 mg. d. h. der doppelten Dosis, bewirkt eine weitere allmähliche Senkung auf 41,0 Grad, die erst tags darauf ausgeglichen ist, indem die Temperatur auf 41,3 und 41,4 steigt.

Tier 2 mit einer Quecksilber-Hyperthermie von 41,2 Grad erhält eine Injektion von 8 mg pro kg. Natrium nitrosum. Diese sowie eine weitere Injektion der doppelten Dosis bleiben vollständig erfolglos, erst bei einer dritten Gabe von 32 mg pro kg. tritt eine Temperatursenkung von 0,5 Grad auf, die ebenfalls sehr anhaltend ist und erst tags darauf ausgeglichen wird indem die Temperatur auf 41,2 steigt.

Eine intravenöse Applikation von 10 mg. Natrium nitrosum an diesem folgenden Tag hat ebenfalls nur einen Abfall um 0,2 Grad zur Folge, dem nach einer Stunde ein Anstieg um 0,1 Grad wieder folgt. Dagegen bewirkt die folgende Inhalation von Amylium nitrosum eine Senkung um 0,5 Grad. Das Amylnitrit wurde nach 2 Minuten Verdunstungszeit 5 Minuten lang unter der Glasglocke inhaliert, nach 1½ Stunden war die Temperatur wieder um 0,3 Grad gestiegen.

Kaninchen 1, 2500 gr. männlich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
22.II 12	10,45	39,8	Stich m. Hg.
	11,15	39,7	
	12,15	40,9	
	1,15	41,6	
	3,00	41,7	
	3,30	41,7	Injekt. 5 mg.
	4,00	41,5	
	5,00	41,4	
	5,30	41,2	

Fortsetzung.

Datum	Zeit Uhr	Tempe-ratur	Bemerkungen
	6,00	41,3	
	7,00	41,3	
	7,06		Injekt. 10 mg.
	7,30	41,1	
	8,15	41,0	
	10.00	41,0	
23. II. 12	10,30	41.3	
	12,15	41,4	
	1,00	41,3	
	3,00	41,1	

Kaninchen 2, 2200 gr. weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Tempe-ratur	Bemerkungen
22. II. 12	10,45	40,1	Stich m. Hg.
	11,30	39,6	
	12,00	39,8	
	1,00	40,5	
	3,00	41,0	
	4,30	41,2	Injekt. 8 mg.
	5,15	41,3	
	5,30	41,2	
	6,30	41,3	Injekt. 16 mg.
	7,00	41,3	
	7,15		Injekt. 32 mg.
	7,45	41,0	
	8,00	40,8	
	9,15	40,7	
	10,00	40,7	
23. II. 12	10,30	41,2	
	12,05	41,05	
	1,00	41,0	
	2,00	40,8	
	3,00	40,8	
	4,00	40,9	
	4,30	40,9	Intravenös 10 mg pro kg.
	5,00	40,8	
	5,30	40,7	
	6,00	40,8	
	6,45	40,8	Inhalation von 0,5 ccm Amyl. nitr. unter Glocke 5 Minuten.
	7,00	40,7	
	7,30	40,6	
	7,45	40,3	
	8 00	40,3	
	8,30	40,4	
	9,45	40,7	
24. II. 12	11,00	40,9	

Versuch XXI vom 21. II. 12.

Kaninchen 2500 gr. weiblich.

Das Tier hat nach der Ventrikelreizung durch Hg. abortiert. Am 22. II. 12 ist die Temperatur konstant nahe 41,0 Grad. Das Tier erhält per os 0,3 ccm unverdünntes Isobutylnitrit: die Senkung um 0,35 Grad ist erst nach 4 ½ Stunden wieder ausgeglichen.

Protokoll.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
21. II. 12	10,30	39,2	
	11,15	39,2	
	11,20		wird der Stich mit Hg ausgef.
	11,45		Abort.
	1,00	39,7	
	2,00	40,0	
	3,00	40,1	
	4,00	40,2	
	6,00	40,4	
	8,00	40,6	
22. II. 12	2,00 Nachts	40,9	
	10,30 Morg.	40,9	
	12,20	40,9	
	3,00	41,05	
	3,20		erhält das Tier 0,3 ccm Isobutylnitrit per os.
	3,45	40,95	
	4,15	40,8	
	4,45	40,7	
	5,15	40,7	
	5,45	40,8	
	6,15	40,9	
	7,00	40,95	
	8,00	41,1	
	10,00	41,0	
23. II. 12	10,30	39,1	
	12,30	39,1	

Doppel-Versuch XXII vom 24. II. 12.

Kaninchen I 2300 g weiblich.

Kaninchen II 2100 g weiblich.

Beide Tiere erreichen nach dem Stich mit 0,1 ccm. 2proz. Karbols eine Temperaturhöhe von 41,3 Grad. Tier I wird 2 ½ Minuten unter die Glasglocke gebracht, auf deren Filter 2 Minuten vorher 1,0 ccm Amylnitrit aufgebracht wurde. Diese Applikation wurde Tags darauf wiederholt, beidemal trat Senkung um 0,6 und 0,5 Grad ein; die Kurve erreichte aber nicht mehr die alte Höhe.

Tier II bekommt die halbe Dosis mit doppelter Inhalationszeit, also 0,5 ccm 5 Minuten lang unter der Glasglocke; der Erfolg ist beidemal eine deutliche Senkung. Das erstemal um 1,2 Grad, das zweite Mal um 0,95 Grad.

Bei beiden Tieren sind die Ohrgefäße nach der Inhalation stark gefüllt. Es tritt keinerlei Unruhe ein.

Die Inhalation hat also in allen vier Versuchen ein positives Ergebnis, wie aus der Kurve sehr deutlich ersichtlich. Auch eine etwas schwächere Wirkung bei der Wiederholung der Dosis tritt hervor. Im Vergleich zu meinen Versuchen am normalen Tier ist die tiefere Senkung und der protrahiertere Verlauf der Kurve bemerkenswert.

Versuch vom 24.—26. Februar 1912.

Kaninchen I 2300 g weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
24. II. 12	11,45	39,2	
	12,15		Stich 0,15 ccm 2 % Carbols.
	12,30	38,9	
	1,30	39,9	
	2,00	40,6	
	3,00	41,1	
	4,15	41,3	
	4,45	41,3	Inhal. 1,0 ccm 2 1/2 Min.
	5,15	41,1	
	5,30	41,15	
	5,45	40,7	
	6,15	40,7	
	6,45	40,8	
	7,30	41,0	
	8,00	40,9	
25. II. 12	11,00	40,3	
	3,00	40,3	Inhal. 1,0 ccm 2 1/2 Minuten.
	3,15	40,0	
	3,45	39,8	
	4,30	39,8	
	5,00	39,9	
	6,00	39,8	
	7,30	39,7	
26. II. 12	12,45	39,0	

Kaninchen II 2100 g weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
24. II. 12	11,30	39,1	
	11,45		Stich 0,1 ccm 2% Carbols.
	12,45	40,0	
	2,00	40,3	
	3,00	41,25	
	4,00	41,2	Darauf Inhal. 0,5 ccm 5 Min.
	4,30	41,0	
	4,45	40,5	
	5,15	40,0	
	5,45	40,1	
	6,15	40,5	
	7,00	40,85	
	7,45	40,9	
25. II. 12	11,00	41,1	
	12,00	40,9	
	2,45	41,1	Inhal. 0,5 ccm 5 Min.
	3,15	40,5	
	4,00	40,15	
	5,00	40,3	
	6,00	40,45	
	6,45	40,5	
	7,30	40,6	
26. II. 12	12,45	39,4	

Versuch XXIII vom 27. II. 12.

Kaninchen 2600 g männlich.

An diesem Tier ruft Ventrikelreizung durch Einbringen von 0,15 ccm 2 prozentiger Karbolsäure in den Ventrikel eine mäßige Erhöhung auf 40,3 Grad hervor. Per os erhält das Tier 0,5 ccm Amyl. nitrosum purum. Die Senkung um 0,5 Grad ist erst nach 6 Stunden wieder ausgeglichen.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
27. II. 12	12,00	39,9	Es folgt der Stich.
	12,30	39,9	
	12,40	39,45	
	1 00	39,5	
	2,00	39,7	
	3,00	39,9	
	3.30	39,9	
	5.00	40,3	
	5,20		0,5 ccm Amylnitrit per os
	5,30	40,0	
	5,40	39,8	
	6,15	39,8	
	6,45	39,9	
	7,15	39,9	
	9,00	39,9	
	11,45	40,2	
28. II. 12	1,00	39,8	

Doppel-Versuch XXIV vom 27. II. 12.

Kaninchen I 4400 g weiblich.

Kaninchen II 3200 g männlich.

Bei Tier I wird durch Ventrikelreizung mittelst 0,05 ccm Hg. ein Temperaturanstieg auf 40,9 Grad erzielt. Per os erhält das Tier dann 0,5 ccm Amylnitrit, was eine geringe Senkung um 0,3 Grad zur Folge hat. Nach zwei Stunden wird das Tier zur Inhalation für 5 Minuten unter die Glasglocke gebracht, auf deren Filter 1,0 ccm Amylnitrit vorher verdunstet waren. Es tritt Senkung der Temperatur um 0,45 Grad prompt auf.

Bei Tier II erzielt die Einbringung von Hg. in den Ventrikel eine Temperatur von 40,7 Grad. Durch die Applikation von 0,6 ccm Amylnitrit wird eine sehr deutliche Senkung der Temperatur um 1,5 Grad in 1 ½ Stunden hervorgerufen. Der Ausgleich dieser Senkung tritt erst nach 8 Stunden ein, wo die Temperatur 40,7 Grad erreicht. Tags darauf wird dieselbe Dosis bei 40,8 Grad gegeben, diesmal aber mit geringerem Effekt, da die Senkung nur 0,6 Grad nach etwa 1 ½ Stunden beträgt.

Kaninchen I weiblich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
27. II. 12	11,45	39,7	Stich mit Hg.
	12,45	40,4	
	2,00	40'8	
	2,45	40,9	per os 0,5 ccm.
	3,15	40,6	
	4,00	40,6	
	4,30	40,65	das Tier wird zur Inhalation von 1,0 ccm 5 Min.
	4,45	40,4	unter Glocke gebracht.
	5.00	40,3	
	5,15	40,2	
	5,45	40,3	
	6,15	40,5	
	6.45	40,7	
	7,30	40,7	
	9,00	41,2	
	11,45	40,9	
28. II. 12	11,00	40,3	
	1.00	40.7	

Kaninchen II männlich.

Datum	Zeit Uhr	Temperatur	Bemerkungen
27. II. 12	11,15	39,3	Stich m. Hg.
	1,00	39,7	
	2,00	40,5	
	3,00	40,6	
	3,45	40,7	per os 0,6 ccm.
	4,15	40,1	
	4,30	39,8	
	4,45	39,3	
	5,15	39,3	
	5,30	39,2	
	5,45	39,3	
	6,30	39,4	
	7,30	39,4	
	9,00	39,8	
	11,45	40,7	
28. II. 12	11,15	40,8	
	1,00	40,6	
	4,15	40,8	per os 0,5 ccm Amylnitrit.
	4,45	40,4	
	5,15	40,3	
	6,00	40,2	
	6,45	40,4	
	7,30	40,45	
	8,00	40,3	
	10,00	40,6	
29 II. 12	8,00	40,4	

Daß die Nitrite, entsprechend der Annahme von Herrn Prof. Jacobj, als die Temperatur herabsetzende Substanzen aufzufassen sind, zeigen diese Versuche in unzweifelhafter Weise. Auf welchen Grundlagen diese Wirkung jeweils beruht, wird indessen erst durch weitere Untersuchungen mit denen man im pharmakologischen Institut z. Z. beschäftigt ist, festgestellt werden.

Daß bei der Inhalation des Amylnitrits der Erfolg am hyperthermischen Kaninchen viel deutlicher als am normalen hervortritt, ist wohl nicht zu beanstanden. Die Frage, warum dies der Fall ist, läßt sich zunächst nicht beantworten. Der Mechanismus ist offenbar ein sehr komplizierter.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Jacobj und Herrn Dr. Walbaum vielen Dank sagen für die weitgehende Unterstützung und das liebenswürdige Entgegenkommen, die ich bei meiner Arbeit erfahren durfte.

Literatur.

R. Gottlieb, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Archiv f. exp. Path. und Pharm. 26,419.

O. Schultze, über den Wärmehaushalt des Kaninchens nach dem Wärmestich. Archiv f. exp. Path und Pharm. 43,193.

Stühlinger, über die Einwirkung einiger antipyretischer Mittel auf den Wärmehaushalt gesunder und kranker Tiere. Arch. f. exp. Path und Pharm. 43, 166.

G. N. Durdufi, über Gefäß erweiternde Mittel 43,123 Ebenda.

C. Binz, über einige neue Wirkungen des Natriumnitrits Ebenda 13,133.

S. Mayer und J. J. Friedrich, über einige Physiolog. Wirkungen des Amylnitrits. Ebenda 5,55.

F. Pick, über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. Ebenda 42,435.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 30. Dezember 1887 als Sohn des Oberlehrers Johannes Krauß am Töchterinstitut in Korntal O./A. Leonberg. Bis zum Einjährigen besuchte ich die dortige Lateinschule. Meine Maturitätsprüfung legte ich nach 4jährigem Aufenthalt in den Seminaren Schöntal und Urach im Sommer 1906 vor der Prüfungskommission in Stuttgart ab. Medizin studierte ich drei Semester in Tübingen, zwei in Freiburg, wo ich im Februar 1909 das Physikum erledigte. Meine klinischen Semester habe ich in Tübingen zugebracht und habe hier auch im November und Dezember 1911 die ärztliche Staatsprüfung abgelegt. Als Medizinalpraktikant war ich bisher an der hiesigen Universitäts-Ohrenklinik tätig und habe zugleich am pharmakologischen Institut vorliegende Untersuchungen angestellt.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.